
疫学調査および微生物データに基づく潜在的な感染症拡大の統計的推定

Statistical Inference with Epidemiological and Microbial Datasets for Spread of Infectious Diseases via Hidden Cases



愛媛大学沿岸環境科学研究センター／

オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM) 疾病管理センター 三浦 郁 修

この度は、2020年度日本水環境学会博士研究奨励賞（オルガノ賞）最優秀賞の授与を賜り、誠にありがとうございます。オルガノ株式会社様、ご選考いただいた先生方、ならびに学会関係者の皆様に厚くお礼申し上げます。

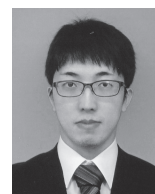
衛生工学と疫学は、現在でこそ異なる分野として個別に発展していますが、従来は疾病の制御に端を発しています（丹保, 1996）。工学分野では、ヒト社会外からの病原微生物の侵入を防ぐべく、上下水道インフラを基点とした「微生物リスク管理」が行われ、医学分野では、ヒト社会内での感染症拡大を食い止めるべく、ワクチンの有効性などについて「理論疫学モデルによる政策評価」が行われてきました。

本研究ではノロウイルスを対象としながら、潜在的な感染者を捉える数理理論の構築と、下水中微生物データと機械学習を組み合わせた予測モデルの構築を通して、疫学と衛生工学の両分野を横断する新たな数理手法の提案を試みました。

第一の成果として、従来の微生物リスク評価手法で用いられてきた Dose-response モデル（病原体がヒト個体に感染する確率モデル）を数理疫学モデル（ヒト個体同士の感染伝播を表現する常微分方程式モデル）に組み込むことで、ヒト個体から人口群レベルまでの感染を統一的に記述できる数理理論を構築しました。さらに第二の成果として、疫学データでは捕捉できない感染者（症状がない人等）からも排出されるウイルスが流入下水で観測されることに着目し、下水中ウイルス濃度の時系列データと機械学習を組み合わせることで既往の医療サーベイランスよりも2-4週間ほど早期に流行の検知・予測ができることを明らかにしました。これらの成果は、現在 COVID-19 への応用としても展開しつつあり、学術的知見が社会システムとして還元されていく契機となればと考えております。さらに、リスク研究に留まらず、水環境分野が有している豊富なデータと数理科学の融合、新たな学問体系の発展へと貢献できればと思っております。

最後に、本研究の遂行にあたり、手厚いご指導を賜りました東京大学 福士謙介教授、北海道大学 西浦博教授、オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM) Jacco Wallinga 教授・Don Klinkenberg 博士はじめ、ご助言を賜りました多くの共同研究者ならびに諸先生方へ心より感謝申し上げます。また、上記の研究活動を助成くださった東京大学リーディングプログラム GCL および日本学術振興会、そして支えてくださった家族にもこの場を借りてお礼申し上げます。

An Exploration of the Causative Substance of Fishy Smell in Raw Water for Taps by Combining High Resolution Mass Spectrometry and Multivariate Analysis



多変量解析と高分解能質量分析計の組み合わせによる水道水生ぐさ臭原因物質の探索

鹿児島大学大学院理工学研究科 新 福 優 太

この度は、博士研究奨励賞（オルガノ賞）の授与を賜り、誠にありがとうございました。オルガノ株式会社、選考委員、および学会関係者の皆様に、深く感謝申し上げます。

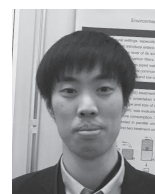
本研究は、水道水中の生ぐさ臭を研究対象としております。生ぐさ臭は、カビ臭に次いで2番目に被害人口が多い水道水異臭味被害であるにもかかわらず、原因物質が依然不明であるなど、その実態は十分には解明されていません。生ぐさ臭原因物質を同定することは、詳細な実態調査、物性値に基づいた効率的な浄水処理技術の開発などに繋がる可能性があり、有益であると考えられます。

一方で、課題も多く存在します。一般に、未知物質の同定にはIRやNMRが用いられますが、これらの分析技術を利用するには、純度の高い試料が数百 μg 程度必要となります。しかし、高揮発性と予想される原因物質を、精製した上で数百 μg 程度得ることは困難です。また、水道原水試料は組成が複雑であり、生ぐさ臭の原因候補物質を逐一分析することは多大な労力を要します。そこで本研究では、質量分析と多変量解析の組み合わせに着目しました。質量分析は数 fg 程度の極微量成分も検出可能であり、また液体クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィーと組み合わせることで分離をともなう分析が実施可能となるため、夾雑物中の微量成分の分析に適しています。また、得られた分析結果を多変量解析に供することで、生ぐさ臭との相関が高い物質を抽出すれば、探索に要する時間を削減可能と期待されます。

検討の結果、生ぐさ臭原因物質の候補を1物質発見し、その分子式と構造を推定しました。また、におい嗅ぎ機能を備えたガスクロマトグラフによる分析の結果、同物質は有臭成分であることが示唆されました。しかし、同物質の臭気は生ぐさ臭そのものとは一致せず、生ぐさ臭は複合臭気であることが予想されるなど、新たな課題も明らかとなりました。博士後期の残り1年半で、同物質のより詳細な構造推定、および簡易分析法の開発を行うと共に、同物質以外の臭気物質を探索することで、本研究をさらに進展させたいと考えております。

最後に、本研究の遂行にあたって熱心なご指導・ご鞭撻を賜りました鹿児島大学の高梨啓和准教授、国立保健医療科学院の秋葉道宏先生、サンプル採取など様々な点でご尽力をいただきました共同研究者の皆様に、この場をお借りして感謝申し上げます。

ウイルス種内の消毒感受性分布幅が全体不活化率に及ぼす影響



Impact of the variability in free chlorine, ultraviolet, and ozone resistance among coxsackievirus B5 on the overall inactivation efficiency

東京大学大学院工学系研究科都市工学専攻 鳥 居 将 太 郎

この度は、2020年度日本水環境学会博士研究奨励賞（オルガノ賞）優秀賞の受賞を賜り、誠にありがとうございます。このような機会を設けてくださいましたオルガノ株式会社様、選考に携わってくださった先生方、日本水環境学会の皆様には厚く御礼申し上げます。

ノロウイルスやエンテロウイルスなどの1本鎖RNAウイルスは核酸複製時の校正機能を有さないために、核酸の変異速度が細菌などと比べて極めて速いことで知られています。カプシドタンパク質のアミノ酸をコードする領域で変異が起こった場合、ウイルスを構成するアミノ酸の配列が変わり得ます。遊離塩素やオゾンなどの酸化剤とアミノ酸の反応速度は、種類によって最大10000倍程度異なることで知られているため、ウイルスの変異により消毒剤に対する感受性も変化することが予想されます。本研究は、エンテロウイルスの1種で遊離塩素に対する感受性が最も低いとされるコクサッキーウイルスB5を対象とし、実験室株・野生株全13株の消毒剤（遊離塩素、紫外線、オゾン）に対する感受性について反応速度論的解析を実施しました。結果、紫外線では株間の違いが小さかった一方、遊離塩素、オゾンでは株間で感受性の違いが見られました。とくに遊離塩素は反応速度定数に最大3倍程度の違いが見られました。その後、感受性のばらつきを算入した擬一次反応モデルである拡張版Chick-Watsonモデルを提案しました。結果、野生株を含むCVB5において、6 \log の全体不活化率を達成するためには実験室株のデータから算出した必要CT値の3~4倍程度が必要であることが示唆されました。本研究は、既存の水処理消毒工程（遊離塩素、オゾン）におけるウイルス不活化の推測に関して、ウイルス株間の感受性が異なる事実に着目し、ウイルス種内の消毒感受性を均一とみなした既存の不活化モデルの限界点を指摘した研究と考えております。

最後に、本研究の遂行にあたり懇切なるご指導・ご協力を賜りました東京大学・片山浩之教授、富山県衛生研究所・板本雅恵博士、北里大学・片山和彦教授、北里大学・芳賀慧博士、愛媛大学/オランダ国立公衆衛生環境研究所・三浦郁修博士をはじめ、ご協力・ご助言をいただきました諸先生方、ならびに所属研究室の皆様に心より感謝申し上げます。